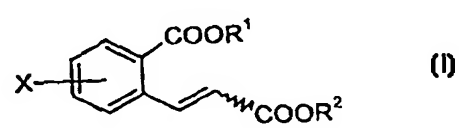


PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation 7 : C07C 69/76, 63/68, 67/343, 51/353, 67/303, 51/36, 67/313, 51/373, 62/38, 69/751</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/10963 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 2. März 2000 (02.03.00)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/05735 (22) Internationales Anmeldedatum: 9. August 1999 (09.08.99) (30) Prioritätsdaten: 198 37 069.5 17. August 1998 (17.08.98) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): LANGE, Walter [DE/DE]; Auerstrasse 5, D-50733 Köln (DE). KOMOSCHINSKI, Joachim [DE/DE]; Gerstenkamp 16, D-51061 Köln (DE). STEFFAN, Guido [DE/DE]; Im Herzogenfeld 52, D-51519 Odenthal (DE). KYSELA, Ernst [DE/DE]; Virchowstrasse 14, D-51427 Bergisch Gladbach (DE).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p>
<p>(54) Title: SUBSTITUTED CINNAMIC ACIDS AND CINNAMIC ACID ESTERS (54) Bezeichnung: SUBSTITUIERTE ZIMTSÄUREN UND ZIMTSÄUREESTER</p> <div style="text-align: center;">  <p>(I)</p> </div> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to substituted cinnamic acids and cinnamic acid esters of formula (1), whereby X represents F, Cl or J and R¹ and R² are the same or different and represent hydrogen, an optionally substituted C₁-C₁₀-alkyl radical or an optionally substituted benzyl radical. Substituted indanone carboxylic acid esters are produced using said substituted cinnamic acid and cinnamic acid ester in a technically simple and non-dangerous manner as far as safety is concerned.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Die Erfindung betrifft substituierte Zimtsäuren und Zimtsäureester der Formel (I), wobei X für F, Cl oder J steht und R¹ und R² gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, einen gegebenenfalls substituierten C₁-C₁₀-Alkylrest oder einen gegebenenfalls substituierten Benzylrest stehen. Aus diesen substituierten Zimtsäuren und Zimtsäureestern können in verfahrenstechnisch einfacher und sicherheitstechnisch ungefährlicher Weise substituierte Indanoncarbonsäureester hergestellt werden.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidtschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

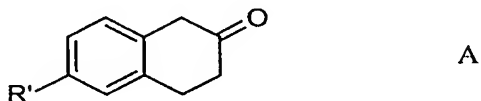
Substituierte Zimtsäuren und Zimtsäureester

Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte Zimtsäuren und Zimtsäureester, ein
5 Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung zur Synthese von Insektizid-
vorprodukten.

Der Synthese von Insektiziden kommt hohe Bedeutung zu. Wichtige Zwischenpro-
10 dukte bei dieser Synthese sind die substituierten Indanoncarbonsäureester sowie
deren Salze.

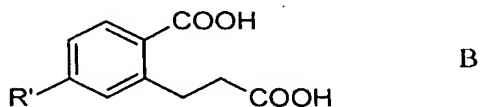
Aus der WO 95/29171 ist beispielsweise ein Verfahren bekannt zur Herstellung von
Oxadiazinen, die im Bereich des Pflanzenschutzes zur Bekämpfung von Arthropoden
eingesetzt werden. Im Rahmen des mehrstufigen Herstellungsprozesses kommen
15 auch substituierte Indanoncarbonsäureester als Zwischenprodukte zum Einsatz. Die
Synthese der substituierten Indanoncarbonsäureester umfaßt eine Friedel-Crafts
Reaktion von para-substituierten Phenylacetylhalogeniden mit Ethylen in Gegenwart
einer Lewis-Säure und einem inerten Lösungsmittel unter Bildung eines 2-Tetralons
der Formel A, wobei R' für F, Cl oder C₁-C₃-Fluoralkoxy steht,

20

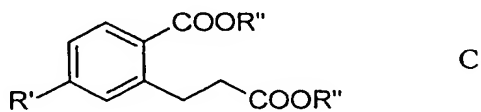


die Umsetzung der Verbindung A mit Peroxycarbonsäuren unter Bildung von substi-
25 tuierten Arylpropionsäuren der Formel B,

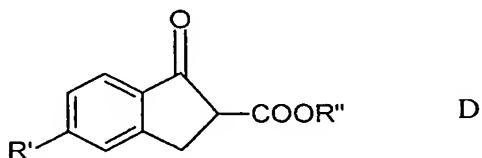
25



die Veresterung der substituierten Arylpropionsäuren der Formel B mit C₁-C₃-Alkoholen in Gegenwart eines Säurekatalysators unter Bildung der substituierten Arylpropionsäureester der Formel C, wobei R" für C₁-C₃-Alkyl steht,



und die Reaktion der Verbindungen C mit einer Base unter Ringschluß und Bildung des substituierten Indanoncarbonsäureesters der Formel D



Nachteilig an dieser Synthese der substituierten Indanoncarbonsäureester ist, daß für die Umsetzung der Phenylacetylhalogenide mit Ethylen in der Friedel-Crafts-Reaktion die Zugabe von 0,9 bis 1,5 Mol-Äquivalenten einer Lewis-Säure, wie z.B. Aluminiumtrichlorid, notwendig ist. Hierdurch fallen bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches große Mengen an Salzen und damit entsprechende Volumina belasteter Abwässer an. Hinzukommt, daß diese Synthese die Verwendung von Peroxycarbonsäuren, wie z.B. Peroxyessigsäure, zur Spaltung des 2-Tetralons erfordert. Die Peroxycarbonsäuren müssen dabei in einer Menge von 2,5 bis 3,5 Mol-Äquivalenten eingesetzt werden. Dies zieht bei einer Durchführung der Reaktion in technischem Maßstab Sicherheitsrisiken nach sich. So ist auf die exakte Einhaltung der Reaktionstemperatur zu achten und ferner die Zugabe der Peroxycarbonsäure genauestens zu kontrollieren, um eine Akkumulation zu hoher Mengen überschüssiger Peroxycarbonsäure im Reaktionssystem zu vermeiden.

- 5 Aus J. Pharm. Sci. 67(1) 1978, 81 ist es ferner bekannt, den Chlor-substituierten Indanoncarbonsäureester 5-Chlor-2-methoxycarbonyl-1-indanon, ausgehend von 3-Chlorbenzaldehyd herzustellen. Hierbei wird zunächst 3-Chlorbenzaldehyd in Pyridin mit Malonsäure zur 3-Chlorzimtsäure umgesetzt. Nach Hydrierung der ethylenischen Doppelbindung sowie Cyclisierung zum 5-Chlor-1-indanon wird dieses mit Dimethylcarbonat in Gegenwart von Natriumhydrid sowie Benzol als Lösungsmittel zum 5-Chlor-2-methoxycarbonyl-1-indanon umgesetzt. Nachteilig an dieser Synthesemethode ist der vielstufige Mechanismus, durch den die Wahrscheinlichkeit zur Bildung verschiedener Nebenprodukte deutlich erhöht wird, was sich in einer nur geringen Ausbeute von 48% widerspiegelt. Hinzu kommt, daß die Gesamtreaktion mehrfach den Einsatz von teuren, sicherheitstechnisch problematischen oder gesundheitsgefährdenden Substanzen wie Natriumhydrid und Benzol erfordert.
- 15 Aus Chemical Abstracts 97, 1982, 109843f ist 5-Brom-2-carboxy-zimtsäure bekannt, die durch oxidative Spaltung von 6-Brom-2-naphthol erhalten und nachfolgend cyclisiert wird, mit PCl_5 und NH_3 zum Amid reagiert und abschließend unter Ringvergrößerung in Gegenwart von NaOCl zum 6-Brom-isochinolin-1-on umgesetzt wird.
- 20 Auch aus Chemical Abstracts 82, 1975, 31200n und 79, 1973, 91891m ist die oxidative Spaltung von 6-Brom-2-naphthol unter Bildung von 5-Brom-2-carboxy-zimtsäure bekannt, die über mehrere Schritte der Amidierung, Hoffmann-Umlagerung und Cyclisierung zu den entsprechenden substituierten Indolen führt.
- 25 Aus WO 97/43287 A1 sind allgemein substituierte Zimtsäuren und Zimtsäurechloride bekannt, die am Phenylring durch einen Rest R^1 und ein oder zwei weitere Reste R^2 substituiert sein können, wobei für diese Reste eine Vielzahl von Bedeutungen möglich sind. Beschrieben wird ferner die Umsetzung der substituierten Zimtsäuren und Zimtsäurechloride mit anderen komplexen Edukten zu speziellen
- 30

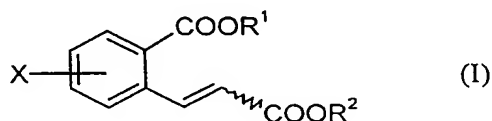
Carbolin-Derivaten umgesetzt, die als cGMP-PDE-Inhibitoren für Herzkreislauf-Indikationen Anwendung finden.

Aus WO 96/04241 A1 ist in Form der Preparation 45 eine Zimtsäure bekannt, die in einer m-Stellung des 2-Carboxyvinyl-Rests durch Methylcarboxylat und in der anderen m-Stellung durch Iod substituiert ist. Das Augenmerk der WO 96/04241 ist auf die Herstellung von speziellen, pharmazeutisch wirksamen Benzoylguanidin-Derivaten gerichtet, in der auch die Preparation 45 verwendet wird.

Aus EP-A-0 508 264 ist ein Verfahren zur Herstellung von Arylolefinen mit einer breiten Definition bekannt, die allgemein auch substituierte Zimtsäuren und Zimtsäureester umfaßt. Die herstellbaren Arylolefine finden in ganz unterschiedlichen Bereichen Anwendung, z.B. als optische Aufheller, als Vorprodukte für optische Aufheller, als Zwischenprodukte für Pharmazeutika oder als UV-Absorber.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand daher darin, Zwischenprodukte bereitzustellen, aus denen in verfahrenstechnisch einfacher und sicherheitstechnisch ungefährlicher Weise die Synthese von substituierten Indanoncarbonsäureestern möglich wird.

Gelöst wird diese Aufgabe durch substituierte Zimtsäuren und Zimtsäureester der Formel (I)



wobei X für F, Cl oder J steht und R¹ und R² gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, einen gegebenenfalls substituierten C₁-C₁₀-Alkylrest oder einen gegebenenfalls substituierten Benzylrest stehen.

Diese substituierten Zimtsäuren bzw. Zimtsäureester zeichnen sich dadurch aus, daß sie erstmals in einem unerwartet einfachen Zweistufenverfahren eine kostengünstige Synthese von substituierten Indanoncarbonsäureestern ermöglichen.

5

In den substituierten Zimtsäuren bzw. Zimtsäureestern steht X für F, Cl oder J, bevorzugt für Chlor.

10 R^1 und R^2 sind gleich oder verschieden und stehen für Wasserstoff, einen gegebenenfalls substituierten C_1 - C_{10} -Alkylrest oder einen gegebenenfalls substituierten Benzylrest. Bevorzugt bedeuten R^1 und R^2 unabhängig voneinander Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, n-Butyl, i-Butyl, tert. Butyl, n-Pentyl, i-Pentyl, n-Hexyl, i-Hexyl, n-Heptyl, i-Heptyl, n-Octyl, i-Octyl, n-Nonyl, i-Nonyl, n-Decyl oder i-Decyl. Insbesondere stehen R^1 und R^2 unabhängig voneinander für Wasserstoff
15 oder Methyl.

Für den Fall, daß der C_1 - C_{10} -Alkylrest als Rest R^1 oder R^2 substituiert ist, kann es sich bei diesen Substituenten um Halogen, Hydroxy oder C_6 - C_{12} -Arylreste handeln. Der Benzylrest als Rest R^1 oder R^2 kann durch Halogen-, Hydroxy-, C_1 - C_{10} -Alkyl-
20 oder C_6 - C_{12} -Arylreste substituiert sein.

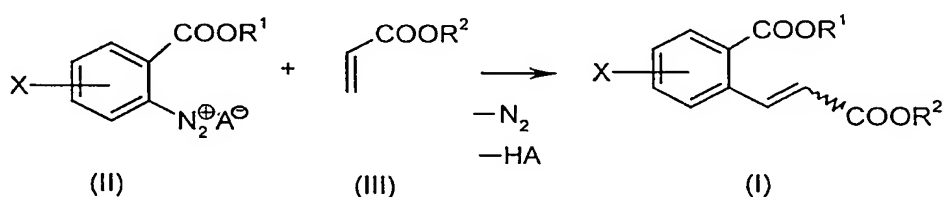
Der Substituent X befindet sich in den Zimtsäuren bzw. Zimtsäureestern der Formel (I) bevorzugt in 5-Stellung zum Acrylsäure- bzw. Acrylsäureesterrest.

25 Bevorzugte Verbindungen der Formel (I) sind 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester, 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure, 4-Fluor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure, 4-Chlor-2-(3-hydroxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester sowie 4-Chlor-2-(3-hydroxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure.

30

Die Herstellung der substituierten Zimtsäuren bzw. Zimtsäureester der Formel (I) ist über eine Abwandlung der Heck-Reaktion möglich (Verfahren A).

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung der substituierten Zimtsäuren und Zimtsäureester der Formel (I) durch Umsetzung von Diazonium-Salzen der Formel (II) mit Acrylsäure-Derivaten der Formel (III) in Gegenwart eines Palladium-haltigen Katalysators, wobei X, R¹ und R² die in der Formel (I) genannten Bedeutungen haben und A⁻ für Halogenid, bevorzugt Chlorid oder Bromid, Sulfat, Hydrogensulfat, Nitrat, Phosphat, Acetat oder Tetrafluoroborat steht, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung in Abwesenheit von Basen durchgeführt wird. Dieser Syntheseweg ist besonders vorteilhaft und daher bevorzugt.



X, R¹ und R² haben bevorzugt die auch für die Formel (I) als bevorzugt genannten Bedeutungen. A⁻ steht bevorzugt für Chlorid, Sulfat, Hydrogensulfat, Acetat oder Tetrafluoroborat.

Das Reaktionsprinzip dieses Verfahrens A ist generell als Matsuda Variante der Heck-Reaktion bekannt. Gemäß EP-A-0 584 043 können z.B. ganz allgemein Verbindungen der Formel $\text{Ar-CHR}_a\text{-CHR}_b\text{R}_c$ hergestellt werden, wobei R_a, R_b und R_c unabhängig voneinander Wasserstoff oder einen hydrier-inerten Substituenten bedeuten und Ar einen gegebenenfalls substituierten C₆-C₂₀-Aryl- oder C₃-C₂₀-Heteroarylrest darstellt. Hierzu wird in einem ersten Schritt 1 Mol-Äquivalent des Diazonium-Kations Ar-N_2^+ mit mindestens 1 Mol-Äquivalent einer Verbindung $\text{CR}_a=\text{CR}_b\text{R}_c$ unter Bildung der Verbindung $\text{Ar-CHR}_a=\text{CHR}_b\text{R}_c$ umgesetzt, wobei in Gegenwart einer katalytischen Menge eines homogenen Palladium-Katalysators

gearbeitet wird. Ferner ist der Zusatz einer Base zwingend erforderlich. Die Zugabe von 1 bis 10 Mol-Äquivalenten dieser Base zieht insbesondere bei der technischen Durchführung der Heck-Reaktion zusätzliche Kosten und eine aufwendige Aufarbeitung des Reaktionsgemisches nach sich. Die Verbindung $\text{Ar-CHR}_a=\text{CHR}_b\text{R}_c$ wird in einem zweiten Schritt zur Verbindung $\text{Ar-CHR}_a\text{-CHR}_b\text{R}_c$ hydriert. Dieser Hydrierschritt zeichnet sich dadurch aus, daß in Gegenwart katalytischer Mengen eines heterogenen Palladium-Katalysators gearbeitet wird, der aus dem homogenen Palladium-Katalysator des ersten Schritts durch Reduktion vor dem zweiten Schritt erhalten wird.

10

EP-A-0 584 043 offenbart explizit und schwerpunktmäßig nur solche Verbindungen $\text{Ar-HR}_a=\text{CHR}_b\text{R}_c$ und $\text{Ar-CHR}_a\text{-CHR}_b\text{R}_c$, die am Aryl-Rest Ar eine Sulfonsäuregruppe und gegebenenfalls weitere Substituenten tragen. EP-A-0 584 043 offenbart jedoch weder die erfindungsgemäßen Zimtsäuren bzw. Zimtsäureester der Formel (I), die am Rest $\text{Ar} = \text{Phenyl}$ durch einen Halogenrest sowie einen Carbonsäure- bzw. Carbonsäureesterrest substituiert sind, noch deren spezielle Herstellung gemäß Verfahren A noch deren ausgezeichnete Eignung als Edukte für die Herstellung von substituierten Indanoncarbonsäureestern. Das Verfahren A zeichnet sich im Vergleich zum Verfahren der EP-A-0 584 043 dadurch aus, daß die Erzielung exzellent hoher Ausbeuten auch ohne den Zusatz einer Base möglich ist, wodurch die wirtschaftliche Attraktivität des Verfahrens im Hinblick auf Aufarbeitung und Abwasserentstehung gesteigert wird. Es kann sogar in mineral- oder schwefelsaurer Lösung gearbeitet werden.

15

20

Auch aus der EP-A-0 508 264 ist das Prinzip des Verfahrens A bereits bekannt, aus Aryldiazoniumsalzen und Olefinen in Gegenwart eines Palladium-Katalysators die entsprechenden Arylolefine herzustellen. Der Schwerpunkt der EP-A-0 508 264 liegt jedoch wie im Fall der EP-A-0 584 043 auf Verbindungen, die am Arylrest eine Sulfonsäuregruppe tragen. Eine explizite Offenbarung der ausgewählten erfindungsgemäßen Zimtsäuren bzw. Zimtsäureester und deren Eignung zur Herstellung von substituierten Indanoncarbonsäureestern ist nicht vorhanden. Gemäß EP-A-0 508 264

25

30

werden in der Heck-Reaktion ebenfalls Basen zugesetzt sowie günstigerweise Liganden, wie Triarylphosphane oder Bis(diarylphosphan)alkane, die mit dem Palladium oder den Palladiumsalzen Komplexe bilden können. Das Verfahren A zeichnet sich demgegenüber aus, daß die Zugabe solcher Hilfsliganden zum Katalysator üblicherweise nicht erforderlich ist.

Die Heck Reaktion nach Variante A wird durchgeführt unter Verwendung von Palladium(II)salzen, wie PdCl_2 , PdBr_2 , $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$, H_2PdCl_4 , $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $[\text{PdCl}_4]\text{Na}_2$, $[\text{PdCl}_4]\text{Li}_2$, $[\text{PdCl}_4]\text{K}_2$, oder Palladium(II)acetylacetonat. PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ und Palladium(II)acetylacetonat sind besonders bevorzugt. Üblicherweise werden 0,001-10 mol% des Palladium-haltigen Katalysators, bezogen auf das Diazonium-Salz der Formel (II), eingesetzt.

Die Reaktionstemperatur für die Variante A sollte unterhalb der Zersetzungstemperatur des Diazoniumions liegen, in der Regel wird bei -20°C bis 100°C , bevorzugt 20 bis 80°C und insbesondere 40 bis 65°C gearbeitet. Die Reaktion kann unter Zusatz geeigneter Lösungsmittel erfolgen, üblicherweise werden Wasser, Alkohole, bevorzugt Methanol, Ethanol, Propanol, i-Propanol oder Butanol, Ameisensäure, Tetrahydrofuran oder Acetonitril eingesetzt.

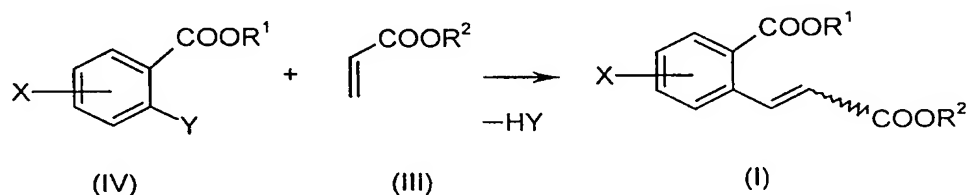
Die im Verfahren A eingesetzten Diazoniumsalze der Formel (II) sind durch Umsetzung von halogenierten Anthranilsäure-Derivaten mit Natriumnitrit in saurer wässriger Lösung oder mit Methylnitrit in saurem Methanol zugänglich. Bei Verwendung von Natriumnitrit in bevorzugt schwefelsaurer wässriger Lösung können zusätzlich auch noch geringe Mengen Isopropanol zugegen sein. Beim Einsatz von Methylnitrit in schwefelsaurem Methanol wird in der Regel wasserfrei gearbeitet, um eine unnötige Hydrolyse von Methylnitrit zu vermeiden. Es ist von Vorteil, daß bei dieser Diazotierung keine organischen Lösungsmittel wie Dimethylformamid (DMF), N-Methylpyrrolidon (NMP) oder Dimethylsulfoxid (DMSO) verwendet werden müssen. Von Vorteil sind ferner die niedrigen Reaktionstemperaturen. Üblicherweise fallen die Zimtsäuren bzw. Zimtsäureester der

Formel (I) aus einer wässrigen Reaktionsmischung aus oder können durch zusätzliche Wasserzugabe ausgefällt werden. Die erhaltenen Feststoffe können für Folgereaktionen durch Zugabe von organischen Lösungsmitteln in Lösung gebracht werden.

5

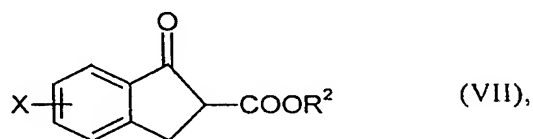
Anstelle der Diazonium-Salze der Formel (II) können in der Heck-Kupplung auch Halogenaromaten der Formel (IV) mit den Acrylsäure-Derivaten der Formel (III) umgesetzt werden (Verfahren B), wobei X, R¹ und R² die für die Formel (I) angegebenen Bedeutungen haben. Y steht für Brom oder Jod. Auch aus EP-A-0 688 757 ist die Umsetzung von solchen Halogenaromaten mit Olefinen bekannt, wobei als Palladium-Katalysatoren spezielle Palladacyklen, insbesondere μ -verbrückte DiPalladium-Komplexe, eingesetzt werden.

10



15

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ferner die Verwendung der substituierten Zimtsäuren und Zimtsäureester der Formel (I) zur Herstellung von substituierten Indanoncarbonsäureestern der Formel (VII)



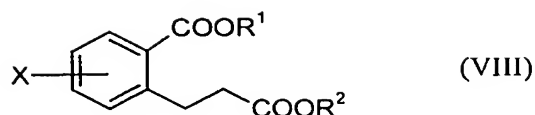
wobei

X und R² die für die Formel (I) genannten Bedeutungen besitzen.

20

Eine bevorzugte Ausführungsform dieser Verwendung ist dadurch gekennzeichnet, daß die substituierten Zimtsäuren und Zimtsäureester der Formel (I) in einem ersten Schritt in Gegenwart eines Hydrierkatalysators mit Wasserstoff hydriert werden unter Bildung von substituierten Arylpropionsäuren der Formel (VIII),

25



welche dann in einem zweiten Schritt in Gegenwart einer Base unter Bildung der substituierten Indanoncarbonsäureester der Formel (VII) cyclisiert werden, wobei X, R¹ und R² in den Formeln (VII) und (VIII) jeweils die für die Formel (I) genannten Bedeutungen besitzen.

Die gemäß den Verfahren A oder B erhaltenen erfindungsgemäßen Zimtsäuren bzw. Zimtsäureester der Formel (I) können mit oder ohne vorhergehende Isolierung aus den jeweiligen Reaktionsgemischen in die erste Stufe zur Synthese der substituierten Indanoncarbonsäureester eingebracht werden. Werden die Zimtsäuren bzw. Zimtsäureester der Formel (I) nach ihrer Herstellung über das Verfahren A oder B nicht isoliert, sondern das gesamte Reaktionsgemisch zur Herstellung des Indanoncarbonsäureesters der Formel (VII) eingesetzt, so fungiert der Palladium-Katalysator der Heck-Reaktion als Hydrierkatalysator für die Herstellung der Arylpropionsäuren der Formel (VIII). Werden die Zimtsäuren bzw. Zimtsäureester aus dem Reaktionsgemisch des Verfahrens A oder B als Feststoffe isoliert, so kann für die Hydrierung zu den Arylpropionsäuren ein Hydrierkatalysator zugegeben werden. Die ist jedoch auch nicht in allen Fällen erforderlich, wenn der isolierte Feststoff noch geringe Mengen des in der Heck-Reaktion verwendeten Katalysators enthält. Wird ein Hydrierkatalysator noch zusätzlich zugegeben, so handelt es sich üblicherweise um einen auf Aktivkohle aufgebrachten Palladium- oder Platin-Katalysator.

Die Hydrierung zu den gesättigten Arylpropionsäuren der Formel (VIII) erfolgt in Gegenwart von Wasserstoff sowie üblicherweise Wasser, Mineralsäuren und/oder Alkoholen als Lösungsmittel.

Als Mineralsäure ist üblicherweise Schwefelsäure zugegen, wenn die Zimtsäuren bzw. Zimtsäureester vor ihrer Hydrierung nicht aus dem Reaktionsgemisch der

vorhergehenden Verfahren isoliert werden. Als Alkohole können beispielsweise Methanol, Ethanol, Propanol, i-Propanol oder Xylol anwesend sein.

Üblicherweise wird die Hydrierung unter einem Druck von 1-100 bar durchgeführt.

5

Die Cyclisierung der substituierten Arylpropionsäuren der Formel (VIII) zu den entsprechend substituierten Indanoncarbonsäureestern der Formel (VII) wird in Gegenwart einer starken Base und eines geeigneten Lösungsmittels durchgeführt. Üblicherweise wird als starke Base ein Alkalimetallhydrid, bevorzugt Natriumhydrid oder ein Alkalimetallalkoholat, bevorzugt Natriumalkoholat, eingesetzt. Als Lösungsmittel haben sich Toluol, Xylol, Benzol oder die den Alkalimetallalkoholaten entsprechenden Alkohole bewährt. Insbesondere wird Xylol oder Methanol eingesetzt. Bei einer Reaktionstemperatur von 60 bis 90°C, einem Reaktionsdruck von 100 bis 500 kPa beträgt die Reaktionszeit 0,5 bis 10 Stunden. Die Indanoncarbonsäureester fallen hierbei als Alkalimetallsalz an und werden zunächst durch Zugabe einer Säure wie z.B. Eisessig oder verdünnte wässrige Mineralsäure neutralisiert und anschließend durch Filtration oder Extraktion isoliert. Im übrigen wird für die Reaktionsbedingungen der Cyclisierung der substituierten Arylpropionsäuren der Formel (VIII) auf die entsprechende Offenbarung der WO 95/29 171 verwiesen, auf die hiermit ausdrücklich Bezug genommen wird.

10

15

20

Beispiel 1**4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester**

- 5 Aus 76 g Natriumnitrit wird in 55 ml Methanol und 183 ml Wasser mit 80 ml 50 %-iger Schwefelsäure Methylnitrit erzeugt, das bei 10 bis 15°C in eine Mischung aus 171,5 g 2-Amino-4-chlorbenzoesäure, 800 ml Methanol und 200 ml konzentrierte Schwefelsäure eingeleitet wird. Nach einstündigem Rühren werden 8 g Amidosulfonsäure zugesetzt und überschüssiges Methylnitrit durch Überleiten eines Stickstoffstroms aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Anschließend gibt man 86 g Methylacrylat sowie 666 mg Palladiumacetylacetonat zu und erhitzt 3 Stunden auf 40°C. Anschließend setzt man 1 600 ml Methanol zu und erhitzt weitere 3 Stunden zum Sieden. Nach Zugabe von 2 500 ml Eiswasser wird der ausgefallene Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und anschließend getrocknet. Es werden 207 g
- 10 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester mit einem Schmelzpunkt von 87 bis 89°C erhalten.
- 15

Beispiel 2**4-Fluor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure**

- Bei 0°C wird innerhalb von 30 Minuten eine Lösung von 0,52 g Natriumnitrit in 1 ml Wasser zu einer Mischung aus 1 g 2-Amino-4-fluorbenzoesäure, 15 ml Wasser und 6,24 ml konzentrierter Schwefelsäure zugegeben. Anschließend wird eine Stunde gerührt. Nach Zugabe von 0,3 g Amidosulfonsäure tropft man 0,7 g Methylacrylat in 9 ml Isopropanol zu und gibt 10 mg Palladiumacetylacetonat zu. Nach 4 Stunden bei 40°C gibt man 30 ml Wasser zu und filtriert den ausgefallenen Niederschlag ab. Nach dem Trocknen erhält man 1,1 g 4-Fluor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure mit einem Schmelzpunkt von 151 bis 153°C.
- 20
- 25

Beispiel 3**4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester**

- 5 Bei 2°C wird eine Lösung von 79,5 g Natriumnitrit in 150 ml Wasser zu einer Mischung aus 185,5 g 2-Amino-4-chlorbenzoesäuremethylester, 785 ml Wasser und 190,5 ml konzentrierte Schwefelsäure zugegeben. Anschließend rührt man 30 Minuten und gibt dann 5,3 g Amidosulfonsäure zu. Das erhaltene Reaktionsgemisch wird zu 108,2 g Methylacrylat zugetropft. Anschließend gibt man 766 mg Palladiumacetylacetonat zur Reaktionsmischung und erhitzt auf 40°C. Nach weiteren 3,5 Stunden
10 bei 40°C filtriert man den ausgefallenen Niederschlag ab und erhält nach Trocknung 248,3 g 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester mit einem Schmelzpunkt von 87 bis 89°C.

15 **Beispiel 4**

4-Chlor-2-(3-hydroxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester

- Bei 2°C wird eine Lösung von 5,96 g Natriumnitrit in 11,3 ml Wasser zu einer
20 Mischung aus 14 g 2-Amino-4-chlorbenzoesäuremethylester, 59 ml Wasser und 14,3 ml konzentrierter Schwefelsäure gegeben. Anschließend rührt man 20 Minuten und gibt die Reaktionsmischung dann portionsweise zu 6,9 g Acrylsäure, wobei man nach der ersten Portion 57 mg Palladiumacetylacetonat zusetzt. Nach 4 Stunden bei 40°C filtriert man den ausgefallenen Feststoff ab und erhält nach Waschen und
25 Trocknen 18,5 g 4-Chlor-2-(3-hydroxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester.

Beispiel 5**4-Chlor-2-(3-hydroxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure**

- 5 Bei 2°C wird eine Lösung von 2,98 g Natriumnitrit in 5,65 ml Wasser zu einer Mischung aus 6,43 g 2-Amino-4-chlor-benzoesäure, 29,5 ml Wasser und 14,3 ml konzentrierter Schwefelsäure gegeben. Anschließend gibt man 0,4 g Amidosulfonsäure zu und tropft diese Reaktionsmischung dann zu 2,7 g Acrylsäure und 28,5 mg Palladiumacetylacetonat. Nach 4 Stunden bei 40°C filtriert man den ausgefallenen
- 10 Feststoff ab und erhält 7,48 g 4-Chlor-2-(3-hydroxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure mit einem Schmelzpunkt von 200 bis 202°C.

Bei analoger Durchführung wird bei Verwendung von 21 mg Palladiumacetat anstelle von 28,5 mg Palladiumacetylacetonat 6,7 g Produkt erhalten.

15

Beispiel 6**4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester**

- 20 5 g 4-Chlor-2-(3-hydroxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester in Form des isolierten Feststoffs aus Beispiel 4 werden in 75 ml Methanol bei 20 bis 30°C und 20 bar Wasserstoffdruck hydriert, wobei kein Hydrierkatalysator zugesetzt wird. Nach Filtration über Celite® und Entfernung der Lösungsmittel unter Vakuum erhält man 3,3 g Produkt, daß nach Gaschromatographie 88 % des 4-Chlor-2-(3-methoxy-
- 25 3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester enthält.

Das gleiche Produkt wird erhalten, wenn man statt 4-Chlor-2-(3-hydroxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester aus Beispiel 1 einsetzt.

30

Beispiel 7

4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure

- 5 43 g 4-Chlor-2-(3-hydroxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure in Form des isolierten Feststoffs aus Beispiel 5 werden in 400 ml Methanol bei 40°C und 20 bis 40 bar Wasserstoffdruck hydriert, ohne daß ein zusätzlicher Hydrierkatalysator zugesetzt wird. Nach Filtration über Celite® und Entfernung der Lösungsmittel unter Vakuum werden 35,3 g Produkt erhalten, daß nach Gaschromatographie 81 % des 4-Chlor-2-
10 (3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure enthält.

Das gleiche Produkt wird erhalten, wenn man statt 4-Chlor-2-(3-hydroxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure ein-
setzt.

15

Beispiel 8

4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester

- 20 26,1 g des nach Beispiel 1 hergestellten 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylesters werden erneut in 300 ml Methanol aufgenommen und in einen Autoklaven überführt und anschließend bei 30°C, einem Wasserstoffdruck von 30 bar 5 h bis zur theoretischen Wasserstoff-Aufnahme hydriert. Die Substanz enthält den für die Heck-Kupplung benötigten Palladium-Katalysators, so daß auf
25 eine separate Zugabe eines Hydrierkatalysators verzichtet werden kann. Nach Reduktion des Drucks auf 1 bar filtriert man vom Ungelösten ab. Anschließend wird unter vermindertem Druck Lösungsmittel entfernt, bis das Hydrierprodukt ausfällt. Nach Umkristallisation erhält man 21 g 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester.

30

Beispiel 9**4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester**

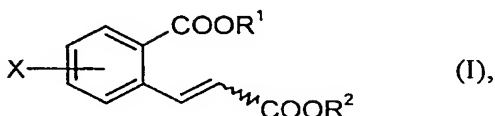
- 5 26,1 g des nach Beispiel 3 erhaltenen 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylesters werden in 250 ml Methanol aufgenommen, hierzu gibt man ca. 1 g Aktivkohle, rührt unter Rückfluß auf und filtriert heiß ab und entfernt mit diesem Schritt die Restmengen an Palladium Katalysator aus der Heck-Reaktion.
- 10 Zum wieder auf Raumtemperatur abgekühlten Filtrat gibt man nun 1,5 g eines 5 %igen Platin/Kohle-Katalysators und hydriert bei 30°C und 5 bar Wasserstoffdruck, ca. 4 bis 5 h bis zur theoretischen Wasserstoff-Aufnahme. Nach Reduktion des Drucks, Abfiltration des Katalysators und Entfernung des Lösungsmittels aus der
- 15 Mischung erhält man auf diese Weise 25,2 g 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäureester.

Beispiel 10**2-Carboxymethyl-5-chlorindan-1-on**

- 20 108 g 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäuremethylester werden in 300 ml Methanol gelöst, anschließend gibt man 80 g Natriummethylat dazu. Es wird nun auf 70°C erhitzt und ein Teil des Methanols abdestilliert, so daß das Reaktionsgemisch noch rührfähig bleibt. Nach 2 h gibt man langsam 400 ml Toluol zu und entfernt das restliche Methanol. Anschließend wird noch 0,5 h nachgerührt, danach läßt
- 25 man auf Raumtemperatur abkühlen. Zu der Mischung wird nun 10 g Essigsäure zuge tropft, mit 500 ml Wasser verdünnt und mit 1 N Salzsäure auf pH 4 bis 5 eingestellt. Die Toluolphase wird bis zur Produktfällung eingeengt. Nach Filtration kann das Produkt aus Hexan umkristallisiert werden. Man erhält 93,5 g 2-Carboxymethyl-
- 30 5-chlorindan-1-on.

Patentansprüche

1. Substituierte Zimtsäuren und Zimtsäureester der Formel (I)



wobei X für F, Cl oder J steht und R¹ und R² gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, einen gegebenenfalls substituierten C₁-C₁₀-Alkylrest oder einen gegebenenfalls substituierten Benzylrest stehen.

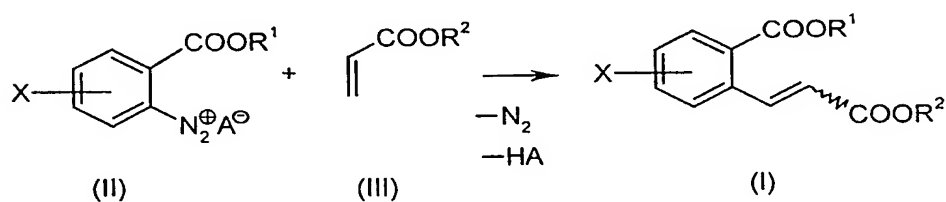
2. Substituierte Zimtsäuren und Zimtsäureester nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß X für Chlor steht und unabhängig davon R¹ und R² gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, n-Butyl, i-Butyl, tert. Butyl, n-Pentyl, i-Pentyl, n-Hexyl, i-Hexyl, n-Heptyl, i-Heptyl, n-Octyl, i-Octyl, n-Nonyl, i-Nonyl, n-Decyl oder i-Decyl, bevorzugt für Wasserstoff oder Methyl stehen.

3. Substituierte Zimtsäuren und Zimtsäureester nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der C₁-C₁₀-Alkylrest als Rest R¹ oder R² durch Halogen, Hydroxy oder C₆-C₁₂-Arylreste substituiert ist und unabhängig davon der Benzylrest als Rest R¹ oder R² durch Halogen, Hydroxy, C₁-C₁₀-Alkyl- oder C₆-C₁₂-Arylreste substituiert ist.

4. Substituierte Zimtsäuren und Zimtsäureester nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es sich um 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)benzoesäuremethylester, 4-Chlor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)-benzoesäure, 4-Fluor-2-(3-methoxy-3-oxo-1-propenyl)benzoesäure, 4-Chlor-2-(3-hydroxy-

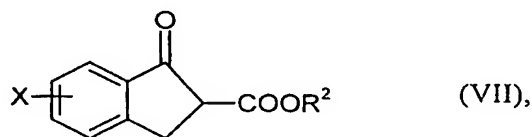
3-oxo-1-propenyl)benzoesäuremethylester oder 4-Chlor-2-(3-hydroxy-3-oxo-1-propenyl)benzoesäure handelt.

5. Verfahren zur Herstellung der substituierten Zimtsäuren und Zimtsäureester der Formel (I) durch Umsetzung von Diazonium-Salzen der Formel (II) mit Acrylsäure-Derivaten der Formel (III) in Gegenwart eines Palladium-haltigen Katalysators, wobei X, R¹ und R² die in der Formel (I) genannten Bedeutungen haben und A[⊖] für Halogenid, bevorzugt Chlorid oder Bromid, Sulfat, Hydrogensulfat, Nitrat, Phosphat, Acetat oder Tetrafluoroborat steht, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung in Abwesenheit von Basen durchgeführt wird



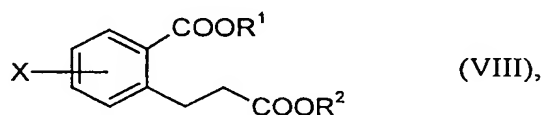
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß als Palladium-haltiger Katalysator Palladium(II)salze, bevorzugt PdCl₂, PdBr₂, Pd(NO₃)₂, H₂PdCl₄, Pd(CH₃COO)₂, [PdCl₄]Na₂, [PdCl₄]Li₂, [PdCl₄]K₂, oder Palladium(II)acetylacetonat eingesetzt werden.
7. Verfahren nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, daß 0,001 bis 10 mol-% des Palladium-haltigen Katalysators bezogen auf das Diazonium-Salz der Formel (II) eingesetzt werden und unabhängig davon bei einer Temperatur von -20 bis 100°C, bevorzugt 20 bis 80°C und insbesondere 40 bis 65°C gearbeitet wird.

8. Verwendung der substituierten Zimtsäuren und Zimtsäureester nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 zur Herstellung von substituierten Indanoncarbonsäureestern der Formel (VII)



wobei X und R² in der Formel (VII) die für die Formel (I) genannten Bedeutungen besitzen.

- 10 9. Verwendung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die substituierten Zimtsäuren und Zimtsäureester der Formel (I) in einem ersten Schritt in Gegenwart eines Hydrierkatalysators mit Wasserstoff hydriert werden unter Bildung von substituierten Arylpropionsäuren der Formel (VIII),



20 welche dann in einem zweiten Schritt in Gegenwart einer Base unter Bildung der substituierten Indanoncarbonsäureester der Formel (VII) cyclisiert werden, wobei X, R¹ und R² in den Formeln (VII) und (VIII) jeweils die für die Formel (I) genannten Bedeutungen besitzen.

- 25 10. Verwendung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Hydrierung unter einem Druck von 1 bis 100 bar erfolgt und die Cyclisierung der substituierten Arylpropionsäuren der Formel (VIII) in Gegenwart eines Alkalimetallhydrids oder eines Alkalimetallalkoholats als Base durchgeführt wird.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 99/05735

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C69/76 C07C63/68 C07C67/343 C07C51/353 C07C67/303
C07C51/36 C07C67/313 C07C51/373 C07C62/38 C07C69/757

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 606 057 A (HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT) 13 July 1994 (1994-07-13) page 8 -page 10; claims ---	1,2,5
Y	US 5 300 675 A (VARADARAJ ELANGO) 5 April 1994 (1994-04-05) column 7 -column 8; claims -----	1,2,5



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 November 1999

Date of mailing of the international search report

19/11/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kinzinger, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/05735

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 606057	A	13-07-1994	DE 59403144 D JP 6298670 A US 5360924 A	24-07-1997 25-10-1994 01-11-1994
US 5300675	A	05-04-1994	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 99/05735

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C69/76 C07C63/68 C07C67/343 C07C51/353 C07C67/303
C07C51/36 C07C67/313 C07C51/373 C07C62/38 C07C69/757

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 606 057 A (HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT) 13. Juli 1994 (1994-07-13) Seite 8 -Seite 10; Ansprüche	1, 2, 5
Y	US 5 300 675 A (VARADARAJ ELANGO) 5. April 1994 (1994-04-05) Spalte 7 -Spalte 8; Ansprüche	1, 2, 5

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

10. November 1999

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

19/11/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Kinzinger, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internes Aktenzeichen

PCT/EP 99/05735

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 606057 A	13-07-1994	DE 59403144 D JP 6298670 A US 5360924 A	24-07-1997 25-10-1994 01-11-1994
US 5300675 A	05-04-1994	KEINE	